


**BLOOD ANALYZER AND METHOD THEREFOR****Publication number:** JP2003107080 (A)**Publication date:** 2003-04-09**Inventor(s):** HORIIKE YASUHIRO; OKI AKIO; OTSUKA HIROSHI; TAKAMURA ZEN; OGAWA YOKI; KIKUCHI JUN**Applicant(s):** KIKUCHI JUN; HORIIKE YASUHIRO**Classification:**

**- international:** G01N33/49; G01N1/28; G01N1/32; G01N27/28; G01N27/414; G01N27/416; G01N33/483; G01N37/00; G01N33/49; G01N1/28; G01N1/32; G01N27/28; G01N27/403; G01N27/416; G01N33/483; G01N37/00; (IPC1-7): G01N1/28; G01N1/32; G01N27/28; G01N27/414; G01N27/416; G01N33/49; G01N33/483; G01N37/00

**- European:****Application number:** JP20010338551 20010930**Priority number(s):** JP20010338551 20010930**Abstract of JP 2003107080 (A)**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a blood analyzer which is easily handled and capable of performing daily blood analysis by a very small amount of collected blood. **SOLUTION:** The injection of a calibrating liquid to be used for calibrating an analyzing means of the blood analyzer and the recovery of the calibrating liquid after calibration are performed by force feeding or suction by an external injection device. The collection of blood to be injected into the blood analyzer is performed by an external blood collecting means. Since the injection of the blood into the blood analyzer is performed by force feeding or suction by the injection device, the need for providing a moving means for a blood analyzer main body is eliminated. By rotating the blood analyzer and performing centrifugation after injecting the blood into the blood analyzer, the blood is separated into hemocytes and blood serum. By arranging an analyzer at a location at which the blood serum is accumulated, the need for moving blood extract components in the blood analyzer after centrifugation is eliminated.

A rectangular box with a dashed border. In the top-left corner, there is a small square icon containing an 'x' followed by the text 'First page clipping image'. The rest of the box is empty.

Data supplied from the esp@cenet database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号  
特開2003-107080  
(P2003-107080A)

(43) 公開日 平成15年4月9日(2003.4.9)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テームコード*(参考)
G 0 1 N 33/49		C 0 1 N 33/49	C 2 G 0 4 6
33/483		33/483	E 2 G 0 6 2
37/00	1 0 1	37/00	1 0 1
// G 0 1 N 1/28		1/32	B
1/32		27/28	H
審査請求 未請求 請求項の数19 書面 (全 11 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願2001-338551(P2001-338551)

(22) 出願日 平成13年9月30日(2001.9.30)

(71) 出願人 599153270

菊地 純

東京都港区白金台2丁目14番地6号

(71) 出願人 504109385

堀池 靖浩

東京都西東京市東伏見3丁目2番地12号

(72) 発明者 堀池 靖浩

東京都西東京市東伏見3丁目2番地12号

(72) 発明者 沖 明男

東京都三鷹市大沢二丁目20番地33 第二武蔵野寮418号

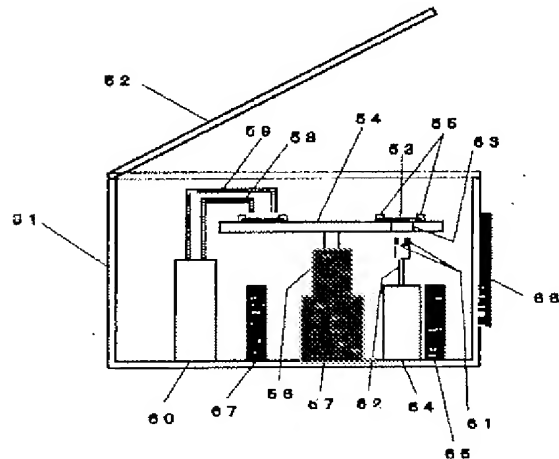
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液分析装置ならびに血液分析方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 日常の血液分析には血液採取量が微量で実施でき、取り扱いが簡便な血液分析装置を提供する。

【解決手段】 血液分析装置の分析手段を校正するために使用する校正液の注入ならびに校正後の校正液の回収は、外部の注入装置により圧送するか吸引して行ない、また、血液分析装置へ注入する血液の採取は外部の採血手段により行ない、血液分析装置への血液の注入は外部の注入装置により圧送するか吸引して行なうことにより、血液分析装置本体に移動手段を有することを不要にする。また、血液分析装置に血液を注入した後、血液分析装置を回転し遠心分離することにより血液が血球と血清に分離されるが、この血清がたまる箇所に分析装置を配置することにより、遠心分離後の血液分析装置内での血液抽出成分の移動を不要にする。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 一つの基板内に、生体内より採取した血液を溜めるための凹形状の溝部を有し、当該溝部に接して設けられた少なくとも2個の凹形状の開口部を有し、当該溝部に接して設けられた当該血液中の物質を分析する1個あるいは複数の分析手段を有し、当該基板を覆うように密着固定され当該溝部内に血液を保持するための保持板を有し、当該保持板に当該開口部より液体を注入し当該開口部より液体を排出するための保持板開口部を有するかあるいは有しない、ことを特徴とし、さらに血管から血液を採取するための中空針を含む採取手段を有せず、基板内に血液をろ過するためのろ過手段を有せず、基板内に当該溝部内の血液を移動させるための移動手段を有しないことを特徴とする血液分析装置。

【請求項2】 請求項1に記載の基板または保持板、あるいはその両方がガラス製であることを特徴とする血液分析装置。

【請求項3】 請求項1に記載の基板または保持板、あるいはその両方が樹脂製であることを特徴とする血液分析装置。

【請求項4】 請求項3に記載の樹脂がポリエチレンテレフタレート（PET）であることを特徴とする血液分析装置。

【請求項5】 請求項1に記載の溝部が直線であることを特徴とする血液分析装置。

【請求項6】 請求項1に記載の溝部がU字形状であることを特徴とする血液分析装置。

【請求項7】 請求項1に記載の基板ならびに保持板の表面の当該血液が接する箇所に0.25wt%以上1.0w、t%以下の濃度のMPCポリマー（2-methacryloyloxyethylphosphorylcholine）が塗布されていることを特徴とする血液分析装置。

【請求項8】 一つの基板内に、生体内より採取した血液を溜めるための凹形状の溝部を有し、当該溝部に接して設けられた少なくとも2個の凹形状の開口部を有し、当該溝部に接して設けられた当該血液中の物質を分析する1個あるいは複数の分析手段を有し、当該基板を覆うように密着固定され当該溝部内に血液を保持するための保持板を有し、当該保持板に当該開口部より液体を注入し当該開口部より液体を排出するための保持板開口部を有するかあるいは有しない、ことを特徴とし、さらに血管から血液を採取するための採取手段を有せず、基板内に血液をろ過するためのろ過手段を有せず、基板内に当該溝部内の血液を移動させるための移動手段を有しないことを特徴とする血液分析装置に、校正液を注入回収する校正液注入回収手段を有し、当該血液分析装置を回転する回転手段を有し、当該回転手段の回転速度と回転角度を制御する回転制御手段を有し、当該分析手段の電極間の電圧を測定する測定手段を有し、当該電圧より

当該分析手段の校正ならびに血液成分の分析を行なう処理手段を有し、当該処理手段より得られた情報を表示する表示手段を有し、当該回転制御手段、当該校正液注入回収手段、当該測定手段、当該処理手段、当該表示手段の動作を制御する制御手段を有する、ことを特徴とする血液分析装置処理装置。

【請求項9】 請求項8に記載の基板または保持板、あるいはその両方がガラス製であることを特徴とする血液分析装置。

【請求項10】 請求項8に記載の基板または保持板、あるいはその両方が樹脂製であることを特徴とする血液分析装置。

【請求項11】 請求項10に記載の樹脂がポリエチレンテレフタレート（PET）であることを特徴とする血液分析装置。

【請求項12】 請求項8に記載の溝部が直線であることを特徴とする血液分析装置。

【請求項13】 請求項8に記載の溝部がU字形状であることを特徴とする血液分析装置。

【請求項14】 請求項8に記載の基板ならびに保持板の表面の血液が接する箇所に0.25wt%以上1.0w、t%以下の濃度のMPCポリマー（2-methacryloyloxyethylphosphorylcholine）が塗布されていることを特徴とする血液分析装置。

【請求項15】 一つの基板内に、生体内より採取した血液を溜めるための凹形状の溝部を有し、当該溝部に接して設けられた少なくとも2個の凹形状の開口部を有し、当該溝部に接して設けられた当該血液中の物質を分析する1個あるいは複数の分析手段を有し、当該基板を覆うように密着固定され当該溝部内に血液を保持するための保持板を有し、当該保持板に当該開口部より液体を注入し当該開口部より液体を排出するための保持板開口部を有するかあるいは有しない、ことを特徴とし、さらに血管から血液を採取するための中空針を含む採取手段を有せず、基板内に血液をろ過するためのろ過手段を有せず、基板内に当該溝部内の血液を移動させるための移動手段を有しないことを特徴とする血液分析装置に校正液を注入し、その後当該分析手段を校正し、その後当該校正液を回収し、その後当該血液分析装置に生体より採取した血液を注入し、その後当該血液分析装置の当該開口部あるいは当該保持板開口部を密封するかあるいは密封せずに、その後当該血液分析装置を回転し、その後当該分析手段の電極間の電圧を測定し、その後当該電圧より当該血液中の成分の濃度を算出を算出し、その算出結果を表示する血液分析方法。

【請求項16】 請求項8に記載の血液分析装置処理装置が当該血液分析装置に血液を注入するための血液注入口を有することを特徴とする血液分析装置処理装置

【請求項17】 請求項8に記載の血液分析装置処理装

置が当該血液分析装置に血液を注入するための血液吸引手段を有することを特徴とする血液分析装置処理装置。

【請求項18】 請求項8に記載の血液分析装置処理装置が当該血液分析装置の当該開口部あるいは当該保持板開口部を密封するための密封手段を付加する密封手段付加手段を有することを特徴とする血液分析装置処理装置。

【請求項19】 請求項8に記載の血液分析装置処理装置が未使用の当該血液分析装置を供給する血液分析装置供給手段を有し、使用済の当該血液分析装置を回収する血液分析装置回収手段を有し、取り付け取り外しのできる未使用の血液分析装置を収納する未使用血液分析装置収納手段を有し、取り付け取り外しのできる使用済の血液分析装置を収納する使用済血液分析装置収納手段を有することを特徴とする血液分析装置処理装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、血液分析方法ならびに装置に関し、その操作に必要な機能、構造のすべてが一つのデバイス内に集積されており、さらに分析に要する血液を微量とするためにデバイスが小さいことを特徴とするヘルスケアデバイスに関する。特に、本発明による血液分析装置は、従来の血液分析装置が有する血管から血液を採取するための採取手段を有せず、血液分析装置への血液の注入ならびに校正液の注入回収は外部の手段により行ない、また、血液分析装置自体を回転して遠心力により血液から分離した血清が溜まる箇所に成分を分析するための分析手段を配置することにより、血液分析装置本体に装置内で血液を移動させるための移動手段を有しない簡易な構造でありながら、血液成分の分析が行なえることを特徴とする。

【0002】

【従来の技術】人の健康状態や疾病を診断する電子的な装置として、体温計、血圧計、超音波診断、X線CT、MRIなどの他に、血液自動分析装置がある。これは、数ミリリットルの血液を採取し、遠心分離器を用いて、赤血球、白血球、リンパ球、血小板、血液凝固因子を分離して得られた血清を、多数の試験管に分け、各試験管を一行に並べて動かし、ケミカルセンサにより、pH、酸素、二酸化炭素などの各濃度を測定する他、各試験管の血清に酵素などの試薬を入れ、血清中の基質との発光反応の分光や吸収分光を行い、データをコンピュータで処理して人体を診断することに用いられている。

【0003】血液自動分析装置は大別すると、検体がチューブの中を通りながら試薬と混合、反応させ検出部へ搬送されるフロー方式と、検体を測定項目ごとに容器に分注しディスペンサーにより供給される試薬と混合、反応させ検出部で定量されるディスクリット方式がある。大型の自動分析装置の主流はディスクリット方式であり、卓上タイプや携帯タイプの分析装置の主流はフロー

方式である。フロー方式にはディスクリット方式よりも装置が単純で小型化し易く、試料量も少なく済むという利点がある。

【0004】例えば、大規模病院や血液検査センター施設で使われる大型血液分析装置においては一つの生化学検査項目あたり約15～10μリットルであり、開業医や小規模病院で使われる卓上型の簡易血液分析装置では一項目あたり約10～5μリットル程度である。最近、手術室内や病院のベッドサイドで用いられるようになってきた最も小型の携帯タイプのもので一項目あたり約5μリットルである。

【0005】その携帯タイプの血液分析装置は、3cm×5cm程度の2枚の樹脂板に直径1mmの流路を形成し流路の中段に血液分析センサおよび校正液の入った袋を内蔵したカートリッジと測定器本体からなる。測定は次の順序で行われる。まずカートリッジに50μリットル程度の全血を注入し本体に挿入すると、カートリッジ内蔵の校正液貯蔵袋から校正液が分析センサ部へ流れ出して校正が行われる。先に注入された血液が校正液と空気泡によって隔てられた状態でセンサ部へ導入され測定が行われる。その結果約2分で血液中の電解質やグルコース、O<sub>2</sub>、CO<sub>2</sub>の値が本体の表示画面に示される。

【0006】この携帯タイプ血液分析装置では校正液やセンサや血液・校正液送液用空気貯蔵タンク等の基本機能を大きさが数cmのカートリッジへ組み込むことで血液の通る無駄な空間を小さくし必要な血液を少なく済ませる工夫が見られるが、しかしながら、この携帯タイプ血液分析装置を用いて、病人だけでなく健康者も日々の健康管理の一環として毎日採血して血液の分析を行なうためには、この装置で分析に要する血液の量も十分に微量とは言いがたく、より微量の血液からでも血液の分析が可能な血液分析装置の開発が望まれていた。

【0007】近年開発された小型簡便な血液分析装置（特願2000-120189）では、微量の血液および校正液を精度よく移動する手段として電気浸透流ポンプを用いている。図1に従来の血液分析装置としてその一例を示す。1は基板であり、2は採血用中空針を有する採取手段である。3は血液の通過手段で4は通過後の血液から血清を得るための分離手段である。5は血液成分の分析手段である。6は電気浸透流ポンプを用いた移動手段である。7と8はそれぞれ移動手段6に電圧を印加するための電極挿入口である。9は分析手段5と移動手段6を接続する流路手段である。10は血液分析装置内の液体を回収するための廃液手段である。11は移動手段6と廃液手段10を接続する流路手段である。本装置では、採取手段2による採血を、通過手段3ならびに分離手段4で通過、分離する。血液の分離は血液分析装置本体を回転機器に取り付け、回転することにより遠心分離して行なう。その後、分析手段5により血液中の成分の分析を行なう。基板内の血液の移動を移動手段11

により行なう。

【発明が解決しようとする課題】

【0008】図1に示した従来の血液分析装置では、血管から血液を採取するための採取手段を有しており、血液分析装置自体で採血できるという利点があるが、基板上へのろ過手段、分析手段、移動手段、流路手段が一連の製造工程で進められるのに対して、採取手段は別に製作した中空針を付加する必要がある、製造工程が複雑になるという問題があった。

【0009】また、血液分析に先立って分析手段を構成するための校正液を血液分析装置に引き込み、その後、校正液を排出するため、また、血液を採取する際に血液分析装置へ血液を引き込むため、また、引き込んだ血液を遠心分離により分離して選られた血清を分析手段に移動するための移動手段を有しているが、この移動手段として用いている電気浸透流ポンプを基板上に製作するための製造工程が複雑であるという問題があった。

【0010】さらに、従来の血液分析装置で血管から血液を採取することは、血液分析装置単体では行なえない。すなわち、血液を血液分析装置に移動手段を引き込むためには移動手段に電力を供給する必要がある、また、採取する血液量を監視するための手段が必要であり、また、採血作業が一般の人でも簡単かつ確実に行なえるようにするためには血液分析装置のハンドリング機構が必要であった。

【課題を解決するための手段】

【0011】血液分析装置の分析手段を校正するために使用する校正液の注入ならびに校正後の校正液の回収は、外部の注入装置により圧送するか吸引して行ない、また、血液分析装置へ注入する血液の採取は外部の採血手段により行ない、血液分析装置への血液の注入は外部の注入装置により圧送するか吸引して行なうことにより、血液分析装置本体に移動手段を有することを不要にする。

【0012】血液分析装置に血液を注入した後、血液分析装置を回転し遠心分離することにより血液が血球と血清に分離されるが、この血清がたまる箇所に分析装置を配置することにより、遠心分離後の血液分析装置内での血液抽出成分の移動を不要にする。

【発明の実施の形態】

【0013】図2に本発明による血液分析装置の概略図を示す。21は基板であり、22は基板に設けられた溝部であり血液を溜める箇所であり、23、24は溝部22に接して設けられた開口部Aならびに開口部Bであり、25は血液成分の分析を行なう分析手段であり、26は基板21の溝部22に溜めた血液が流出しないようにするための保持板である。図では説明のために基板21と保持板26を分離して示したが、血液分析装置としては基板21と保持板26は、加熱圧着あるいは接着剤による接着あるいは粘着テープによる貼り付けにより、

気密性を保って固定されている。27、28は保持板26に貫通して開けられた保持板開口部Aならびに保持板開口部Bであり、開口部A23あるいは開口部B24に血液などの液体を注入あるいは排出するのに使用する。図2では開口部A23ならびに開口部B24は溝部22の端部に接しているが、開口部は必ずしも溝部22の端部に位置している必要はない。また、必要に応じて開口部を3個以上設けてもよい。

【0014】図3(A)は図2に示した血液分析装置を上面からみた図である。なお、説明のために保持板26は図示していない。図3(I)は、血液分析装置の図3(A)の線PPにおける断面を示したものである。分析手段25はその測定面を溝部22の底部に接しており、29、30は基板21裏面側にあり分析装置の電圧を測定するための電極Aならびに電極Bである。図3(I)では、電極A29、電極B30を基板21裏面側に設置したが、電極A29、電極B30は基板21の端面、あるいは上面側に設けてもよい。

【0015】開口部A3、開口部B4、保持板26の図2に示したものに限られない。別の形状を図4を用いて説明する。(A)は保持板26を溝部22のみを覆うようにしたものであり、(I)は開口部A23、開口部B24を基板21の端面に接して設け、保持板26に保持板開口部A27、保持板開口部B28を有しないものである。

【0016】次に、溝部22ならびに開口部の製作方法と基板21への保持板26の工程方法を図5を用いて説明する。例えば、厚さ0.5mmで2cm角の石英板41を用意し、まず、(1)石英板41上にクロム(Cr)膜42を約1 $\mu$ mの厚さでスパッタ法で堆積する。次に、(2)Cr膜42上にホトレジスト43を塗布し、光露光で約30 $\mu$ m幅の抜けパターンを形成する。(3)このCr膜42を湿式又はドライ法によりエッチングする。ドライ法では、Cl<sub>2</sub>ガスを一巻アンテナを用いたICP(誘導結合プラズマ)で放電し、アンテナより18~20cmの下流域(ダウンストリーム)でCr膜42をエッチングする。本エッチング法は、特願平11-124709による方法を用いている。そして、(4)このCr膜42をマスクに、C<sub>4</sub>F<sub>8</sub>とSF<sub>6</sub>を85対15の比で混合したガスをICPにより放電し、13.56MHzの高周波バイアスを印加した電極上に石英板41を載置し、下地の石英板41を垂直の壁を有するようにエッチングし、キャピラリ溝を形成する。その際の条件は、アンテナに導入した13.56MHzの電力は500Wであり、高周波バイアス用の13.56MHzの電力は5W、圧力は10mTorrとした。その後、(5)Cr膜42を湿式法で除去する。これにより基板21上に溝部22が形成される。基板21上の開口部についても溝部2と同様の方法で製作できる。次に保持板26の固定方法を説明する図5(6)に示すよ

うに保持板26として超音波加工などにより開口を設けた石英板42を用意して、キャピラリ溝を設けた石英板41と共に、1%HF(フッ酸)に侵した後、両板を重ね合わせ、1.3MPaの圧力で24時間押し付けることにより、石英板41と石英板44を張り合わせた。

(4)の工程で形成された溝部を有する石英板を成形型として用い、ポリエチレン等の樹脂板を基板21として用い、適当な温度でモールド形成して溝部22を製作してもよい。更に、石英板を用いずに、樹脂板に直接に溝部22を形成し、保持板26も樹脂材料で形成してもよい。基板21に樹脂を用いる場合における開口部の製作方法も溝部22と同様の方法で製作できる。

【0017】これまで溝部22は直線状のものについて説明したが、上述した基板21への溝部22の製作方法において、ホトレジストのパターンを変えたり、樹脂板を加圧成形するとき用いるモールド型の形状を変えることにより、溝部22の形状は様々に変えることができる。図6は溝部22の形状をU字形に作成したものである。なお、分析手段25は複数個設けてもよく、図6の血液分析装置では分析手段を2個有する。

【0018】以上述べたように製作した血液分析装置の溝部22、開口部A23、開口部B24、保持板26の溝部22を覆う箇所には、MPCポリマー(2-methacryloyloxyethylphosphorylcholine)を塗布することにより、血液の付着を防ぐことができる。塗布するMCPポリマーの濃度は0.25wt%以上1.0wt%以下が適切である。

【0019】分析手段25にはアンペノメトリあるいはボルタメトリ方式を用いる。例えば、ISFET(ion sensitive field effect transistor)などがある。なお、分析手段25の溝部22に対する位置は、溝部22に注入した血液を遠心分離した後に血清が溜まる位置が、溝部22と開口部A23、開口部B24の容積によって異なるため、溝部22、開口部A23、開口部B24の形状に応じて血清が溜まる位置に設置する。

【0020】次に、本発明による血液分析装置を用いて血液の分析を行なうための血液分析装置処理装置について述べる。図7に血液分析装置処理装置の構成図を示す。51は筐体であり、52はカバーであり、カバー52は開けることができる。53は血液分析装置である。血液の遠心分離のために血液分析装置を回転させるための回転手段は、54の回転盤と、55の回転盤54に血液分析装置を固定するための固定部材と、56の回転盤を回転させるための回転駆動部と、57の回転盤54の回転速度と回転角度を制御するための回転制御手段からなる。58は血液分析装置53に分析手段25の校正液を供給する校正液供給管であり、59は校正後に校正液を回収する校正液回収管であり、60は血液分析装置53に供給する校正液を貯蔵するタンクと使用済の校正液

を回収するタンクと校正液を圧送した吸引するためのポンプを備えた校正液注入回収手段である。61は血液分析装置53の分析手段25の電極A29、電極B30間の電圧を測定するための接点であり、接点61は62の接点駆動機構により上下に移動する。63は回転盤54に開けられた回転盤開口であり、回転盤54が停止している時に接点61は上方に移動し、電極A29、電極B30に接することができる。64は接点61を介して得られる電極A29、電極B30間の電圧を測定する測定手段である。なお、ここに図示したものは血液分析装置53の裏面側に分析手段25の電極A29、電極B30を有するものであり、血液分析装置53の分析手段25の電極が他の箇所にある場合は、接点61、接点駆動機構62、回転盤開口63、測定手段64の構成は電極の位置に応じて異なる。65は測定した分析手段25の電極A29、電極B30間の電圧より分析手段25の校正ならびに血液中の成分の分析を行なう処理手段である。66は処理手段65による分析結果を表示する表示手段である。67は回転制御手段57、校正液注入回収手段60、測定手段64、処理手段65、表示手段66の動作を制御する制御手段である。

【0021】次に上述した血液分析装置を血液分析装置処理装置にて処理し、血液分析を行なう方法について述べる。まず、血液分析装置53を回転盤54に固定する。次に、校正液供給管58を介して校正液供給回収手段60より、血液分析装置53に校正液を注入する。校正液には、リン酸緩衝液(PBS)あるいは生理食塩水を用いる。次に、接点61を上方に移動させ、分析手段25の電極A29、電極B30に接し、測定手段64により分析手段25の校正を行なう。校正が終了した後に、接点61を下方に移動させ、校正液回収管59を介して校正液供給回収手段60に校正液を回収する。次に、血液分析装置53に血液を注入し、その後、保持板開口A27と保持板開口B28を粘着テープで封止する。図8(ア)に血液を注入し、粘着テープを張った血液分析装置53を示す。71は注入した血液であり、72は保持板開口A27、保持板開口B28を封止した粘着テープである。次に、回転盤54を回転させると遠心力により、血液分析装置53に注入した血液は図8(イ)に示すように、血清73と血球74に分離される。なお、遠心分離の際には保持板開口A27が回転軸中心に向くように血液分析装置53を回転盤54に取り付けた。次に、接点61を上方に移動させ、分析手段25の電極A29、電極B30に接し、血清に接している分析手段25の電極A29、電極B30間の電圧を測定手段65により測定する。次に、接点61を下方に移動させ、測定手段64による測定結果より、処理手段65により血液中の成分の分析を行なう。次に、処理の結果得られた成分の濃度を表示手段66に表示する。上述した血液分析装置処理装置による一連の動作は制御手段6



7により制御される。

【0022】また、図6に示したU形状の溝部22を有する血液分析装置53においても上述と同様の方法により血液の分析を行なう。ただし、この場合には、U形状の溝部22の開口部A23、開口部B24側を回転盤54の回転軸に向けてように血液分析装置53を回転盤54に固定する。また、U形状の溝部22と開口部A23、開口部B24の容積により、遠心分離を行なう際に血液が流出する恐れのない場合には、粘着テープ72をはらなくてもよい。

【0023】次に、上述した血液分析装置処理装置のカバー52に血液分析装置53に血液を注入するための血液注入口を有するものについて、図9を用いて説明する。図9に示す血液分析装置処理装置は図7に示した血液分析装置処理装置の機能をすべて有する。さらに、図9の血液分析装置処理装置では、81で示す血液注入口を有する。この血液注入口81を通して血液分析装置53に血液を注入することができるため、血液を注入する際にカバー52を開ける必要がなくなる。

【0024】次に、上述した血液分析装置処理装置に血液を例えば開口部A23から注入する際に、開口部B24側を陰圧になるよう吸引する血液吸引手段を有するものについて、図10を用いて説明する。図10に示す血液分析装置処理装置は図7に示した血液分析装置処理装置の機能をすべて有する。さらに、82の吸引管と83の血液吸引手段を有する。吸引管82を介して開口部を陰圧に吸引し、反対側の開口部から注入する血液を溝部22に効率的に引き込むことができる。また、血液吸引手段83は、吸引管82を移動させることができ、血液を血液分析装置53に注入する際には、吸引管82の先端を開口部に密着させ、また、回転盤54を回転させる際には、吸引管82を血液分析装置53、回転盤54、固定部材54に接触しない位置に移動させる。上述の動作は制御手段67により制御される。

【0025】次に、上述した血液分析装置処理装置に血液を注入した血液分析装置53に粘着テープ72を貼るなどの密封手段を付加する密封手段付加手段を有するものについて、図11を用いて説明する。図11に示す血液分析装置処理装置は図7に示した血液分析装置処理装置の機能をすべて有する。さらに、粘着テープ72などの密封手段84を血液を注入した後の血液分析装置に貼るなどの付加するための密封手段付加手段85を有する。上述の動作は制御手段67により制御される。

【0026】次に、上述した血液分析装置処理装置に未使用の血液分析装置53を供給し、使用後の血液分析装置を回収する機能を有し、さらに未使用の血液分析装置53を収納する未使用血液分析装置収納手段と使用済の血液分析装置53を収納する使用済血液分析装置収納手段を有する機能が付加されたものについて、図12を用いて説明する。図12に示す血液分析装置処理装置は図

7に示した血液分析装置処理装置の機能をすべて有する。ただし、ここで説明する動作に関係しない校正液供給管58、校正液回収管59、校正液注入回収手段60、接点61、接点駆動機構62、回転盤開口63、測定手段64、処理手段65は図示していない。上述の動作は制御手段67により制御される。図12で86は未使用血液分析装置であり、87は未使用血液分析装置収納手段であり、88は未使用血液分析装置供給手段であり、89は使用済血液分析装置であり、90は使用済血液分析装置収納手段であり、91は使用済血液分析装置回収手段である。未使用血液分析装置収納手段87に収納された未使用血液分析装置86は、未使用血液分析装置供給手段88により、回転盤54に供給される。血液分析に使用した使用済血液分析装置89は、使用済血液分析装置回収手段91により、回転盤54から使用済血液分析装置収納手段に回収される。

【0027】なお、上述した血液注入口、血液吸引手段、密封手段付加手段、ならびに血液分析装置53を回転盤54に供給、回収、また収納するための各手段はそのいくつか、あるいはすべてを血液分析装置処理装置に備えてもよい。

#### 【実施例】

【0028】〔第一の実施例〕図2に示した血液分析装置の実施例について述べる。基板21には、20mm四方で厚さ2mmの石英板を用いた。溝部22は幅100 $\mu$ m、深さ100 $\mu$ m、長さを16mmとした。開口部A23、開口部B24は直径0.3mmで深さは100 $\mu$ mとした。保持板26は20mm四方で厚さ0.5mmの石英板を用いた。保持板開口部A27、保持板開口部B28には直径0.3mmの貫通穴を開けた。これらの基板21と保持板26を1%HF（フッ酸）に侵した後、重ね合わせ、1.3MPaの圧力で24時間押し付けて張り合わせた。分析手段25にはISFETを用いた。pH測定としてSi<sub>3</sub>N<sub>4</sub>を感応膜に用いた。

【0029】〔第二の実施例〕図2に示した血液分析装置をPETで製作した実施例について述べる。基板22、保持板26の寸法、ならびに溝部22、開口部A23、開口部B24、保持板開口部A27、保持板開口部B28の寸法は、第一の実施例と同じとした。分析手段26には第一の実施例と同じものを用いた。

【0030】〔第三の実施例〕図6に示した血液分析装置の実施例について述べる。基板21には、20mm四方で厚さ2mmの石英板を用いた。溝部22は幅100 $\mu$ m、深さ100 $\mu$ mとし、U形状の半径を3mm、直線部の長さを13mmとした。開口部A23、開口部B24は直径0.3mmで深さは100 $\mu$ mとした。保持板26は20mm四方で厚さ0.5mmの石英板を用いた。保持板開口部A27、保持板開口部B28には直径0.3mmの貫通穴を開けた。これらの基板21と保持板26を1%HF（フッ酸）に侵した後、重ね合わ

せ、1.3MPaの圧力で24時間押し付けて張り合わせた。分析手段25にはISFETを用いた。pH測定として $\text{Si}_3\text{N}_4$ を、 $\text{Na}^+$ 濃度の測定にはPVC、THF、BIS(12-crown-4)、NPOE、K-TCPPGの混合膜をそれぞれ感応膜に用いた。

【0031】〔第四の実施例〕図6に示した血液分析装置をPETで製作した実施例について述べる。基板22、保持板26の寸法、ならびに溝部22、開口部A23、開口部B24、保持板開口部A27、保持板開口部B28の寸法は、第三の実施例と同じとした。分析手段25には第三の実施例と同じものを用いた。

【0032】〔第五の実施例〕第一の実施例で述べた血液分析装置と図7に示した血液分析装置処理装置を用いた血液分析について述べる。まず、第一の実施例で述べた血液分析装置53を回転盤54に固定した。次に、校正液供給管58を介して校正液供給回収手段60より、血液分析装置53に校正液を注入した。校正液には、リン酸緩衝液(PBS)を用いた。次に、接点61を上方に移動させ、分析手段25の電極A29、電極B30に接し、測定手段64により分析手段25の校正を行なった。校正が終了した後に、接点61を下方に移動させ、校正液回収管59を介して校正液供給回収手段60に校正液を回収した。次に、血液分析装置53に血液を注入し、その後、保持板開口A27と保持板開口B28を粘着テープで封止した。次に、回転盤54を回転させると血液の遠心分離を行なった。この際、保持板開口A27が回転軸中心に向くように血液分析装置53を回転盤54に取り付けた。次に、接点61を上方に移動させ、分析手段25の電極A29、電極B30に接し、血清に接している分析手段25の電極A29、電極B30間の電圧を測定手段65により測定した。次に、接点61を下方に移動させ、測定手段64による測定結果より、処理手段65により血液中の成分の分析を行なった。次に、処理の結果血液中のpH値は7.4であり、これを表示手段66に表示した。第二の実施例で述べた血液分析装置についても、上述と同様の作業を行ない、血液中のpH値7.4が得られた。

【0033】〔第六の実施例〕第三の実施例で述べた血液分析装置と図7に示した血液分析装置処理装置を用いた血液分析について述べる。血液の分析のための作業は第五の実施例と同じことを行なった。分析の結果、血液中のpH値は7.4であり、 $\text{Na}^+$ 濃度は130mg/lであった。第三の実施例で述べた血液分析装置についても、上述と同様の作業を行ない、血液中のpH値は7.4であり、 $\text{Na}^+$ 濃度は130mg/lであった。

【0034】〔第七の実施例〕図9に示した血液分析装置処理装置を用いることによりカバー52を開けずに血液分析装置53に血液を注入することができた。

【0035】〔第八の実施例〕図10に示した血液分析装置処理装置を用いることにより、血液を血液分析装置

53に注入する際に、血液を注入する開口部と反対の開口部より吸引した。このことにより、吸引していない場合と比較して、血液の注入時間を短縮することができた。

【0036】〔第九の実施例〕図11に示した血液分析装置処理装置を用いることにより、血液注入後の血液分析装置53の保持開口部に人手を介さずに粘着テープを貼った。これにより、人手による粘着テープの貼り付けが作業時間を要するのに対し、作業時間が短縮でき、血液分析に要する時間も短縮できた。

【0037】〔第九の実施例〕図12に示した血液分析装置処理装置を用いることにより、人手を介さず血液分析装置を血液分析装置処理装置に供給し、また回収した。人手を介さず血液分析装置を血液分析装置処理装置に供給回収ができ、また、使用済の血液分析装置が使用済血液分析装置収納手段に収納されるため、血液による汚染の心配がない。

【図面の簡単な説明】

【図1】従来の血液分析装置を説明するための図である。

【図2】本発明による血液分析装置を説明する図である。

【図3】本発明による血液分析装置を説明する図である。

【図4】保持板の変形例を説明する図である。

【図5】溝部の製作方法を説明するための図である。

【図6】本発明による血液分析装置で、U字形の溝部を有するものを説明する図である。

【図7】本発明による血液分析装置処理装置を説明する図である。

【図8】本発明による血液分析方法を説明する図である。

【図9】血液注入口を有する血液分析装置処理装置を説明する図である。

【図10】血液吸引手段を有する血液分析装置処理装置を説明する図である。

【図11】密封手段付加手段を有する血液分析装置処理装置を説明する図である。

【図12】血液分析装置を回転盤に供給、回収し、さらに収納する手段を有する血液分析装置処理装置を説明する図である。

【符号の説明】

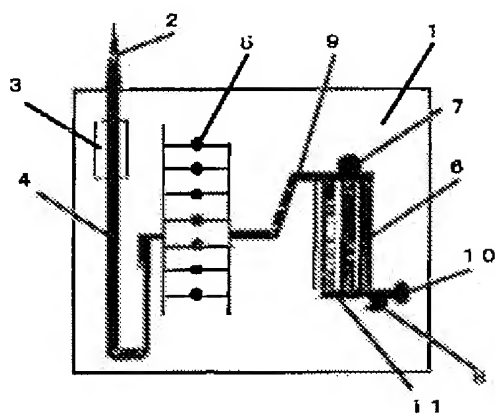
- 1 基板
- 2 採血用中空針
- 3 通過手段
- 4 分離手段
- 5 分析手段
- 6 流路手段
- 7 移動手段
- 8 電極挿入口



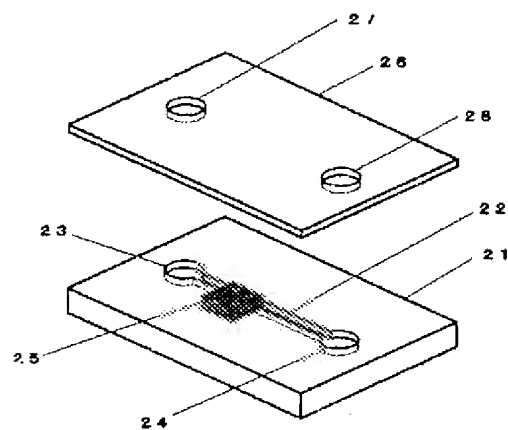
- 9 電極挿入口
- 10 絶縁材基板
- 11 電極
- 21 基板
- 22 溝部
- 23 開口部A
- 24 開口部B
- 25 分析手段
- 26 保持板
- 27 保持板開口部A
- 28 保持板開口部B
- 29 電極A
- 30 電極B
- 41 石英板
- 42 クロム膜
- 43 ホトレジスト
- 44 石英板
- 51 筐体
- 52 カバー
- 53 血液分析装置
- 54 回転盤
- 55 固定部材
- 56 回転駆動部
- 57 回転制御手段
- 58 校正液供給管

- 59 校正液回収管
- 60 校正液注入回収手段
- 61 接点
- 62 接点駆動機構
- 63 回転盤開口
- 64 測定手段
- 65 処理手段
- 66 表示手段
- 67 制御手段
- 71 血液
- 72 粘着テープ
- 73 血清
- 74 血球
- 81 血液注入口
- 82 吸引管
- 83 血液吸引手段
- 84 密封手段
- 85 密封手段付加手段
- 86 未使用血液分析装置
- 87 未使用血液分析装置収納手段
- 88 未使用血液分析装置供給手段
- 89 使用済血液分析装置
- 90 使用済血液分析装置収納手段
- 91 使用済血液分析装置回収手段

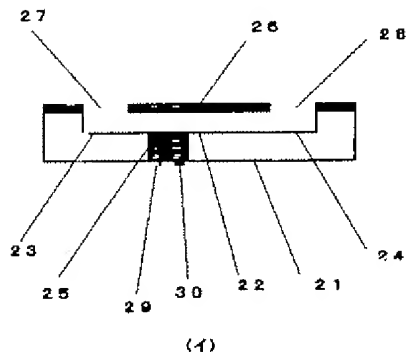
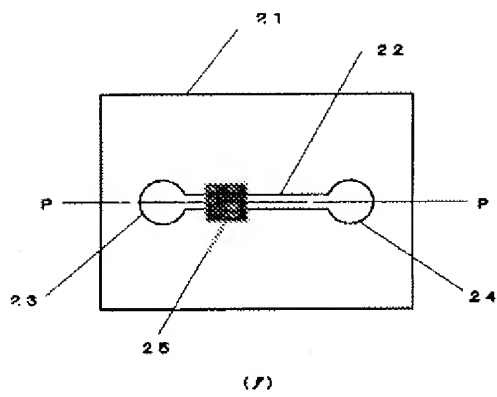
【図1】



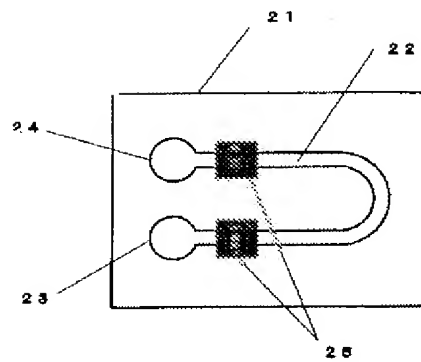
【図2】



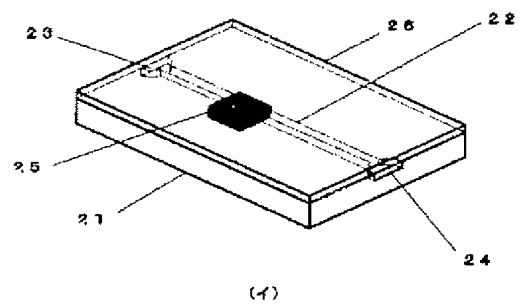
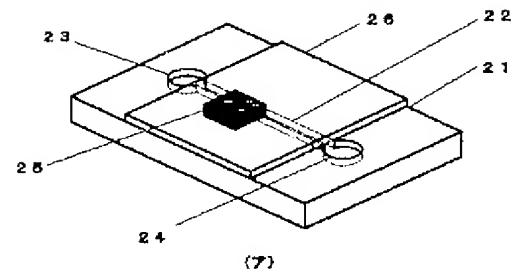
【図3】



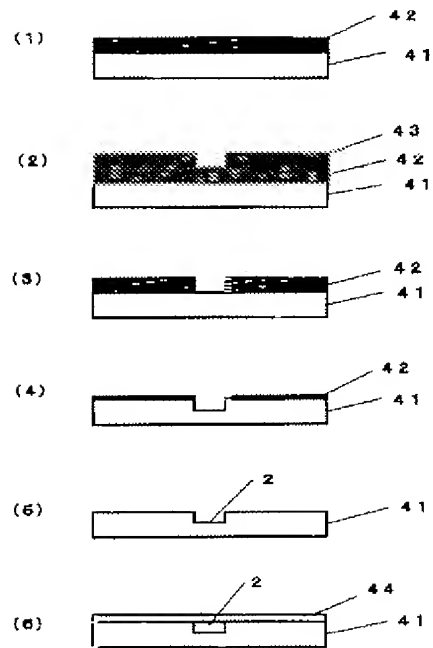
【図6】



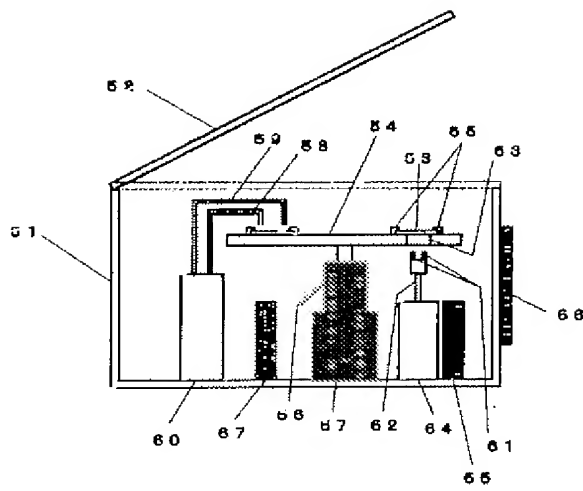
【図4】



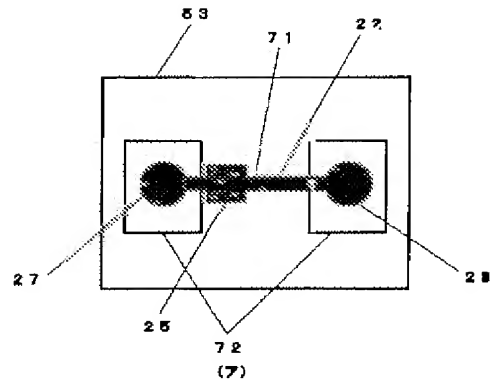
【図5】



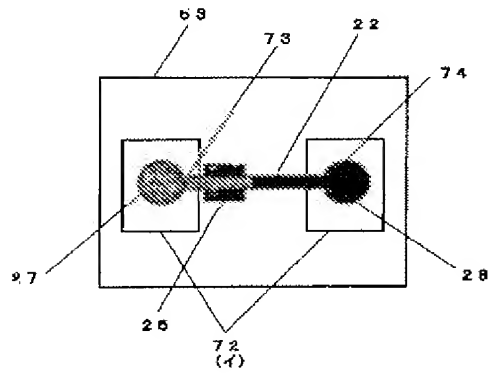
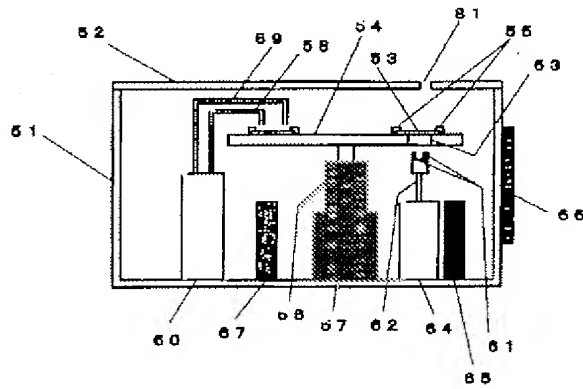
【図7】



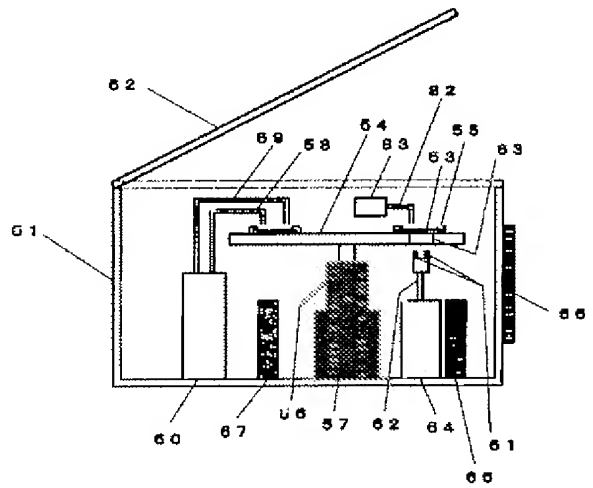
【図8】



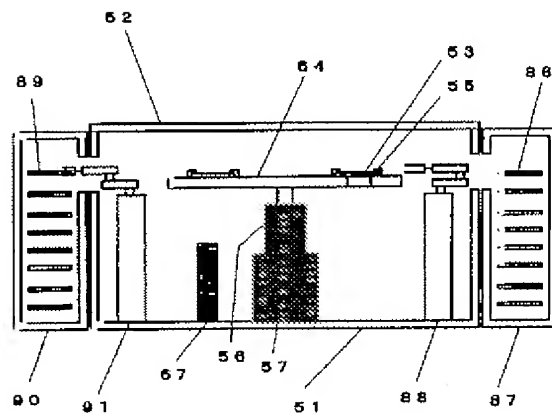
【図9】



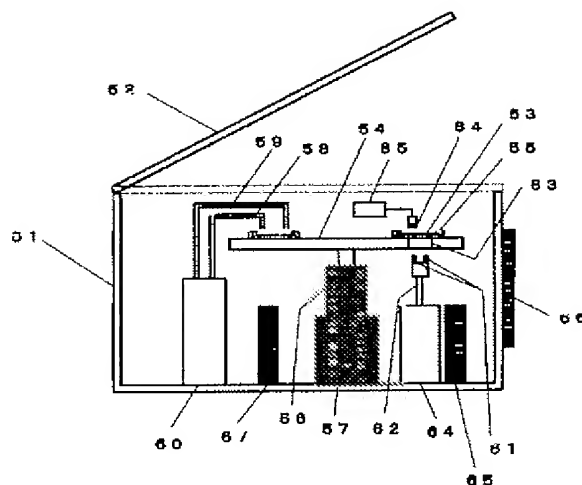
【図10】



【図12】



【図11】



フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>7</sup>G 0 1 N 27/28  
27/414  
27/416

識別記号

F I

G 0 1 N 27/30  
27/46  
1/28

(参考)

3 0 1 K  
3 8 6 G  
G(72)発明者 大塚 博  
神奈川県相模原市相原 2-5-51(72)発明者 高村 禪  
東京都荒川区南千住四丁目9番地2 リバ  
ーハープ南千住 401号(72)発明者 小川 洋輝  
神奈川県横浜市港北区新横浜2丁目18番地  
1 センチュリー新横浜701号室(72)発明者 菊地 純  
東京都港区白金台2丁目14番地6号Fターム(参考) 2G045 AA13 BA08 BB10 CA25 DB03  
DB09 FA34 GC18 HB02 HB06  
JA01 JA04 JA08 JA11  
2G052 AA30 DA09 EC14 EC18

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-107080

(43)Date of publication of application : 09.04.2003

(51)Int.Cl.

G01N 33/49  
G01N 33/483  
G01N 37/00  
// G01N 1/28  
G01N 1/32  
G01N 27/28  
G01N 27/414  
G01N 27/416

(21)Application number : 2001-338551

(71)Applicant : KIKUCHI JUN  
HORIIKE YASUHIRO

(22)Date of filing : 30.09.2001

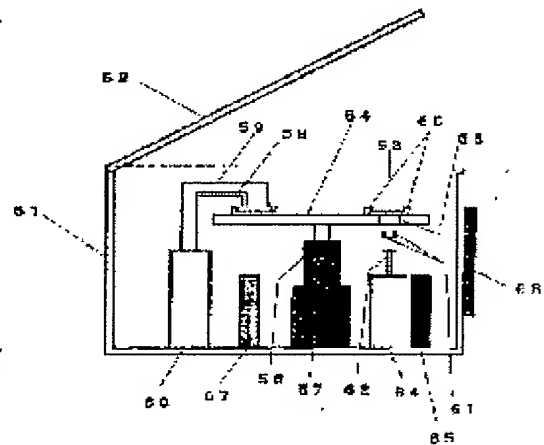
(72)Inventor : HORIIKE YASUHIRO  
OKI AKIO  
OTSUKA HIROSHI  
TAKAMURA ZEN  
OGAWA YOKI  
KIKUCHI JUN

## (54) BLOOD ANALYZER AND METHOD THEREFOR

### (57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a blood analyzer which is easily handled and capable of performing daily blood analysis by a very small amount of collected blood.

**SOLUTION:** The injection of a calibrating liquid to be used for calibrating an analyzing means of the blood analyzer and the recovery of the calibrating liquid after calibration are performed by force feeding or suction by an external injection device. The collection of blood to be injected into the blood analyzer is performed by an external blood collecting means. Since the injection of the blood into the blood analyzer is performed by force feeding or suction by the injection device, the need for providing a moving means for a blood analyzer main body is eliminated. By rotating the blood analyzer and performing centrifugation after injecting the blood into the blood analyzer, the blood is separated into hemocytes and blood serum. By arranging an analyzer at a location at which the blood serum is accumulated, the need for moving blood extract components in the blood analyzer after centrifugation is eliminated.



## \* NOTICES \*

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.

2.\*\*\* shows the word which can not be translated.

3.In the drawings, any words are not translated.

---

## CLAIMS

---

[Claim(s)]

[Claim 1]It has a slot of concave shape for collecting blood extracted from in the living body in one substrate, It has an opening of concave shape of at least two pieces established in contact with the slot concerned, It has one piece or two or more tools of analysis which analyze a substance in the blood concerned provided in contact with the slot concerned, It has a retainer board for adhesion immobilization being carried out and holding blood in the slot concerned so that the substrate concerned may be covered, or [ having a retainer board opening for pouring a fluid into the retainer board concerned from the opening concerned, and discharging a fluid from the opening concerned ] — or it does not have. A hemanalysis device being characterized by things, not having an extraction means containing a hollow needle for extracting blood from a blood vessel further, not having a filtration means for filtering blood in a substrate, and not having a transportation device for moving blood in the slot concerned into a substrate.

[Claim 2]The substrate according to claim 1, a retainer board, or a hemanalysis device, wherein the both are glass.

[Claim 3]The substrate according to claim 1, a retainer board, or a hemanalysis device, wherein the both are the products made of resin.

[Claim 4]A hemanalysis device, wherein the resin according to claim 3 is polyethylene terephthalate (PET).

[Claim 5]A hemanalysis device, wherein the slot according to claim 1 is a straight line.

[Claim 6]A hemanalysis device, wherein the slot according to claim 1 is U type-like.

[Claim 7]The blood concerned of the surface of the substrate according to claim 1 and a retainer board in a touching part More than 0.25wt%1.0w, A hemanalysis device, wherein MPC polymer (2-methacryloyloxyethylphosphorylcholine) of t% or less of concentration is applied.

[Claim 8]It has a slot of concave shape for collecting blood extracted from in the living body in one substrate, It has an opening of concave shape of at least two pieces established in contact with the slot concerned, It has one piece or two or more tools of analysis which analyze a substance in the blood concerned provided in contact with the slot concerned, It has a retainer board for adhesion immobilization being carried out and holding blood in the slot concerned so that the substrate concerned may be covered, or [ having a retainer board opening for pouring a fluid into the retainer board concerned from the opening concerned, and discharging a fluid from the opening concerned ] — or it does not have. It is characterized by things and does not have an extraction means for extracting blood from a blood vessel further, To a hemanalysis device not having a filtration means for filtering blood in a substrate, and not having a transportation device for moving blood in the slot concerned into a substrate. Have a calibration solution pouring recovery means which carries out pouring recovery of the calibration solution, and it has a pivot means turning around the hemanalysis device concerned, It has a roll control means to control revolving speed and angle of rotation of the pivot means concerned, Have a measuring means which measures inter-electrode voltage of the tools of analysis concerned, have a processing means to conduct proofreading of the tools of analysis concerned, and analysis of a constituent of blood from the voltage concerned, have a displaying means which displays information acquired from the processing means concerned, and The roll control means



concerned, the calibration solution pouring recovery means concerned, A hemanalysis device processing unit characterized by what it has for the measuring means concerned, the processing means concerned, and a control means that controls operation of the displaying means concerned.

[Claim 9]The substrate according to claim 8, a retainer board, or a hemanalysis device, wherein the both are glass.

[Claim 10]The substrate according to claim 8, a retainer board, or a hemanalysis device, wherein the both are the products made of resin.

[Claim 11]A hemanalysis device, wherein the resin according to claim 10 is polyethylene terephthalate (PET).

[Claim 12]A hemanalysis device, wherein the slot according to claim 8 is a straight line.

[Claim 13]A hemanalysis device, wherein the slot according to claim 8 is U type-like.

[Claim 14]A hemanalysis device, wherein more than 0.25wt%1.0w and MPC polymer (2-methacryloyloxyethylphosphorylcholine) of t% or less of concentration are applied to a part where blood of the surface of the substrate according to claim 8 and a retainer board touches.

[Claim 15]It has a slot of concave shape for collecting blood extracted from in the living body in one substrate, It has an opening of concave shape of at least two pieces established in contact with the slot concerned, It has one piece or two or more tools of analysis which analyze a substance in the blood concerned provided in contact with the slot concerned, It has a retainer board for adhesion immobilization being carried out and holding blood in the slot concerned so that the substrate concerned may be covered, or [ having a retainer board opening for pouring a fluid into the retainer board concerned from the opening concerned, and discharging a fluid from the opening concerned ] — or it does not have. It is characterized by things and does not have an extraction means containing a hollow needle for extracting blood from a blood vessel further, A calibration solution is poured into a hemanalysis device not having a filtration means for filtering blood in a substrate, and not having a transportation device for moving blood in the slot concerned into a substrate, Blood which proofread the tools of analysis concerned after that, collected the calibration solutions concerned after that, and was extracted from a living body to the hemanalysis device concerned after that is poured in, or [ sealing the opening concerned or the retainer board opening concerned of the hemanalysis device concerned after that ] — or the hemanalysis device concerned being rotated after that and inter-electrode voltage of the tools of analysis concerned being measured after that, without sealing, and calculation being computed and after that, concentration of an ingredient in the blood concerned from the voltage concerned, A hemanalysis method which displays the computed result.

[Claim 16]A hemanalysis device processing unit having a blood inlet for the hemanalysis device processing unit according to claim 8 to pour blood into the hemanalysis device concerned [Claim 17]A hemanalysis device processing unit having a blood aspiration means for the hemanalysis device processing unit according to claim 8 to pour blood into the hemanalysis device concerned.

[Claim 18]A hemanalysis device processing unit having a sealing means addition means which adds a sealing means for the hemanalysis device processing unit according to claim 8 to seal the opening concerned or the retainer board opening concerned of the hemanalysis device concerned.

[Claim 19]It has a hemanalysis device feeding means which supplies the hemanalysis device concerned with the intact hemanalysis device processing unit according to claim 8, It has a hemanalysis device recovery means which collects the used hemanalysis devices concerned, A hemanalysis device processing unit having an intact hemanalysis device storing means which stores an intact hemanalysis device which can perform attachment removal, and having a used hemanalysis device storing means which stores a used hemanalysis device which can perform attachment removal.

**\* NOTICES \***

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

---

**DETAILED DESCRIPTION**

---

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention]As for this invention, functions required for the operation and all the structures are accumulated into one device about the hemanalysis method and the device. In order to make blood which analysis furthermore takes a very small quantity, it is related with a health care device, wherein a device is small.

The hemanalysis device in particular by this invention does not have an extraction means for extracting blood from the blood vessel which the conventional hemanalysis device has, An external means performs pouring of the blood to a hemanalysis device, and pouring recovery of a calibration solution, By arranging the tools of analysis for analyzing an ingredient in the part covered with the blood serum which rotated the hemanalysis device itself and was separated from blood according to the centrifugal force, Though it is a simple structure where it does not have a transportation device for moving blood to a hemanalysis device main frame within a device, a constituent of blood can be analyzed.

[0002]

[Description of the Prior Art]As an electronic device which diagnoses people's health condition and illness, there is a blood automatic analyzer else [, such as a thermometer, a sphygmomanometer, an ultrasonic diagnosis, X-ray CT, and MRI, ]. This extracts several milliliters blood, divides into many test tubes the blood serum produced by separating red corpuscles, leucocytes, a lymphocyte, blood platelets, and a blood coagulation factor using a centrifuge, puts in order and moves each test tube to a single tier, and by a chemical sensor. Each concentration, such as pH, oxygen, and carbon dioxide, is measured, and also it is used for putting reagents, such as an enzyme, into the blood serum of each test tube, performing the spectrum and absorption spectrum of a luminous reaction with the substrate in a blood serum, processing data by computer, and diagnosing a human body.

[0003]When a blood automatic analyzer is divided roughly, it has a flow method which is mixed, makes react to a reagent and is conveyed to a primary detecting element while a sample passes along the inside of a tube, and a discrete method which is mixed, makes a sample react to the reagent which pours distributively in a container for every parameter and is supplied by a dispenser, and is quantified in a primary detecting element. The mainstream of a large-sized automatic analyzer is a discrete method, and the mainstream of a desk type and portable type analysis apparatus is a flow method. To a flow method, a device is simpler than a discrete method, it is easy to miniaturize to it, and there is an advantage that there are also few amounts of samples and they end.

[0004]For example, in the large-sized hemanalysis device used in a large-scale hospital or a blood test center institution, it is an about 15-10micro liter per biochemical inspection item, and is an about 10-5micro liter grade per item with the simple hemanalysis device of the table top type used in a practitioner or a small-scale hospital. These days, it is a thing smallest portable type which has come to be used at the bedside of the inside of an operating room, or a hospital, and is an about 5micro liter per item.

[0005]The portable type of hemanalysis device forms a channel 1 mm in diameter in the resin

board, 3 cm x about 5 cm, of two sheets, and consists of the cartridge and measuring instrument body having the bag into which the hemanalysis sensor and the calibration solution went in the middle of a channel. Measurement is performed in the following order. If the whole blood about a 50micro liter is first injected into a cartridge and it inserts in a main part, a calibration solution will flow out of the calibration solution storage bag of cartridge internal organs into an analysis sensor part, and proofreading will be performed. the blood poured in previously is introduced by partition \*\*\*\*\* with a calibration solution and air foam to a sensor part, and measurement is performed. As a result, the value of the electrolyte in blood, glucose, O<sub>2</sub>, and CO<sub>2</sub> is shown to the display screen of a main part by about 2 minutes.

[0006]Although the device which makes small useless space along which blood passes by including basic functions, such as a calibration solution, a sensor, air blood, a storage tank for calibration solution liquid sending, in the cartridge whose size is several centimeters, and substitutes required blood for this portable type hemanalysis device few is seen, However, in order for not only a sick person but a healthy person to collect blood as part of the daily health care every day and to analyze blood using this portable type hemanalysis device. The quantity of the blood which analysis takes with this device was also fully hard to be called minute amount, and development of the hemanalysis device which can analyze blood was desired even from a little blood.

[0007]With the developed small simple hemanalysis device (application for patent 2000-120189), it is considered as a means to move a little blood and calibration solutions with sufficient accuracy, and the electroendosmose style pump is used in recent years. The example is shown in drawing 1 as a conventional hemanalysis device. 1 is a substrate and 2 is an extraction means to have a hollow needle for blood collecting. 3 is separating mechanism for 4 to obtain a blood serum from the blood after filtration by the filter means of blood. 5 is tools of analysis of a constituent of blood. 6 is the transportation device which used the electroendosmose style pump. 7 and 8 are the electrode loading slots for impressing voltage to the transportation device 6, respectively. 9 is a passage means which connects the tools of analysis 5 and the transportation device 6. 10 is a waste fluid means for collecting the fluids in a hemanalysis device. 11 is a passage means which connects the transportation device 6 and the waste fluid means 10. In this device, blood collecting by the extraction means 2 is filtered by the filter means 3 and the separating mechanism 4, and it dissociates. Separation of blood attaches a hemanalysis device main frame to a rotating equipment, and is performed by centrifuging by rotating. Then, the tools of analysis 5 analyze the ingredient in blood. The blood in a substrate is moved by the transportation device 11.

[Problem(s) to be Solved by the Invention]

[0008]Although it has an extraction means for extracting blood from the blood vessel and there is an advantage that it can collect blood with the hemanalysis device itself, in the conventional hemanalysis device shown in drawing 1, The extraction means needed to add the hollow needle manufactured independently to the filtration means to a substrate top, tools of analysis, a transportation device, and a passage means being advanced by a series of manufacturing processes, and there was a problem that a manufacturing process became complicated.

[0009]In order to draw the calibration solution for constituting tools of analysis in advance of the hemanalysis in a hemanalysis device and to discharge a calibration solution after that, When extracting blood, in order to draw blood in a hemanalysis device, have a transportation device for moving the blood serum chosen by centrifugal separation separating the drawn blood to tools of analysis, but. There was a problem that the manufacturing process for manufacturing on a substrate the electroendosmose style pump used as this transportation device was complicated.

[0010]With a hemanalysis device simple substance, it cannot perform extracting blood from a blood vessel with the conventional hemanalysis device. Namely, in order to draw a transportation device for blood in a hemanalysis device, it is necessary to supply electric power to a transportation device. In order for persons with ordinary blood collecting work to also enable it to carry out simply and certainly required [ the means for supervising the blood volume to extract ], the handling mechanism of the hemanalysis device was required.

[Means for Solving the Problem]

[0011]Pouring of a calibration solution used in order to proofread tools of analysis of a hemanalysis device, and recovery of a calibration solution after proofreading, By an external blood collecting means' performing extraction of blood which attracts whether it feeds with an external pouring device, and performs it, and is poured in to a hemanalysis device, and attracting whether pouring of blood to a hemanalysis device is fed with an external pouring device, and performing it, It makes it unnecessary to have a transportation device in a hemanalysis device main frame.

[0012]After pouring blood into a hemanalysis device, blood is divided into a corpuscle and a blood serum by rotating and centrifuging a hemanalysis device, but movement of a blood extraction ingredient within a hemanalysis device after centrifugal separation is made unnecessary by arranging an analysis apparatus in a part covered with this blood serum.

[Embodiment of the Invention]

[0013]The schematic diagram of the hemanalysis device by this invention is shown in drawing 2. 21 is a substrate, and 22 is the slot established in the substrate and is a part which collects blood, 23 and 24 are the openings A and the openings B which were provided in contact with the slot 22, 25 is tools of analysis which analyze a constituent of blood, and 26 is a retainer board for keeping the blood accumulated in the slot 22 of the substrate 21 from flowing out. Although the figure separated and showed the substrate 21 and the retainer board 26 for explanation, as a hemanalysis device, the substrate 21 and the retainer board 26 maintain airtightness, and are being fixed by heat crimping, the adhesion by adhesives, or attachment by adhesive tape. 27 and 28 are the retainer board opening A which was able to be penetrated and opened in the retainer board 26, and the retainer board opening B, and it is used for pouring in or discharging fluids, such as blood, to the opening A23 or the opening B24. Although the opening A23 and the opening B24 are in contact with the end of the slot 22 in drawing 2, the opening does not necessarily need to be located in the end of the slot 22. Three or more openings may be provided if needed.

[0014]Drawing 3 (a) is the figure which saw the hemanalysis device shown in drawing 2 from the upper surface. The retainer board 26 is not illustrating for explanation. Drawing 3 (b) shows the section in the line PP of drawing 3 (a) of a hemanalysis device. The tools of analysis 25 are the electrode A and the electrode B for it being in contact with the pars basilaris ossis occipitalis of the slot 22 in the measuring plane, and 29 and 30 being in the substrate 21 rear-face side, and measuring the voltage of an analysis apparatus. In drawing 3 (b), although the electrode A29 and the electrode B30 were installed in the substrate 21 rear-face side, the electrode A29 and the electrode B30 may be formed in the end face [ of the substrate 21 ], or upper surface side.

[0015]It is not restricted to opening A3, opening B4, and the thing shown in drawing 2 of the retainer board 26. Another shape is explained using drawing 4. (a) Covering only the slot 22 for the retainer board 26, (b) forms the opening A23 and the opening B24 in contact with the end face of the substrate 21, and does not have the retainer board opening A27 and the retainer board opening B28 in the retainer board 26.

[0016]Next, the manufacturing method of the slot 22 and an opening and the process method of the retainer board 26 to the substrate 21 are explained using drawing 5. For example, the quartz plate 41 of a 2-cm angle is prepared at 0.5 mm in thickness, and the chromium (Cr) film 42 is first deposited by a sputtering technique by a thickness of about 1 micrometer on the (1) quartz plate 41. Next, on (2) Cr film 42, the photoresist 43 is applied and the omission pattern of about 30-micrometer width is formed by light beam exposure. (3) Etch this Cr film 42 by the wet type or the dry method. In the dry method,  $\text{Cl}_2$  gas is discharged by ICP (inductively coupled plasma) which used an one-volume antenna, and Cr film 42 is etched from an antenna in an 18-20-cm downstream area (downstream). The method by Japanese Patent Application No. 11-124709 is used for this etching method. (4) — the gas which mixed  $\text{C}_4\text{F}_8$  and  $\text{SF}_6$  for this Cr film 42 by the ratio of 85 to 15 on the mask being discharged by ICP, and, [ and ] The quartz plate 41 is laid on the electrode which impressed 13.56-MHz high frequency bias, the quartz plate 41 of a ground is etched so that it may have a vertical wall, and a capillary slot is formed. The 13.56-MHz electric

power which introduced the conditions in that case into the antenna was 500W, 13.56-MHz electric power for high frequency bias was set to 5W, and the pressure was set to 10mTorr. Then, (5) Cr film 42 is removed and carried out with wet process. Thereby, the slot 22 is formed on the substrate 21. It can manufacture by the method same also about the opening on the substrate 21 as the slot 2. With next, the quartz plate 41 which prepared the quartz plate 42 which provided the opening by ultrasonic machining etc. as the retainer board 26 as shown in drawing 5 (6) explaining the fixing method of the retainer board 26, and provided the capillary slot. After invading to HF (fluoric acid) 1%, the quartz plate 41 and the quartz plate 44 were pasted together by piling up both boards and pushing by the pressure of 1.3MPa for 24 hours. Using as a die the quartz plate which has the slot formed at the process of (4), using resin boards, such as polyethylene, as the substrate 21, mold formation may be carried out at a suitable temperature, and the slot 22 may be manufactured. Without using a quartz plate, the slot 22 may be directly formed in a resin board, and the retainer board 26 may also be formed with a resin material. The manufacturing method of the opening in the case of using resin for the substrate 21 can also be manufactured by the same method as the slot 22.

[0017]Although the slot 22 explained the linear shape thing until now, in the manufacturing method of the slot 22 to the substrate 21 mentioned above, the shape of the slot 22 is variously changeable by changing the shape of the mold used when changing the pattern of a photoresist or carrying out pressing of the resin board. Drawing 6 creates the shape of the slot 22 to U type. Two or more tools of analysis 25 may be established, and it has two tools of analysis with the hemanalysis device of drawing 6.

[0018]As stated above, the slot 22 of the manufactured hemanalysis device, and the opening A23, the opening B24 and the slot 22 of the retainer board 26 in a wrap part. Adhesion of blood can be prevented by applying MPC polymer (2-methacryloyloxyethylphosphorylcholine). Less than more than 0.25wt%1.0wt% is suitable for the concentration of the MCP polymer to apply.

[0019]AMPENOMETORI \*\*\*\* uses the Volta METORI method for the tools of analysis 25. For example, there are ISFET (ion sensitive field effect transistor) etc. Since the position over the slot 22 of the tools of analysis 25 differs in the position on which a blood serum collects with the capacity of the slot 22, the opening A23, and the opening B24 after centrifuging the blood injected into the slot 22, it is installed in the position on which a blood serum collects according to the shape of the slot 22, the opening A23, and the opening B24.

[0020]Next, the hemanalysis device processing unit for analyzing blood using the hemanalysis device by this invention is described. The lineblock diagram of a hemanalysis device processing unit is shown in drawing 7. 51 is a case, 52 is covering and the covering 52 can be opened. 53 is a hemanalysis device. The pivot means for rotating a hemanalysis device for centrifugal separation of blood, It becomes a rotation part for making the turntable of 54, and the turntable 54 of 55 rotate the holddown member for fixing a hemanalysis device, and the turntable of 56 from the roll control means for controlling the revolving speed and angle of rotation of the turntable 54 of 57. 58 is a calibration solution feed pipe which supplies the calibration solution of the tools of analysis 25 to the hemanalysis device 53, 59 is a calibration solution collection pipe which collects calibration solutions after proofreading, and 60 is the calibration solution pouring recovery means provided with the pump for feeding the tank in which the calibration solution supplied to the hemanalysis device 53 is stored, the tank which collects used calibration solutions, and a calibration solution, and attracting them again. 61 is a point of contact for measuring the voltage between the electrode A29 of the tools of analysis 25 of the hemanalysis device 53, and the electrode B30, and the point of contact 61 moves up and down with the contact drive mechanism of 62. 63 is the turntable opening which was able to be opened in the turntable 54, and when the turntable 54 has stopped, the point of contact 61 can be moved up and can touch the electrode A29 and the electrode B30. 64 is a measuring means which measures the voltage between the electrode A29 obtained via the point of contact 61, and the electrode B30. What was illustrated here is what has the electrode A29 of the tools of analysis 25, and the electrode B30 in the rear-face side of the hemanalysis device 53, When the electrode of the tools of analysis 25 of the hemanalysis device 53 is in other parts, the composition of the point of contact 61, the contact drive mechanism 62, the turntable opening

63, and the measuring means 64 differs according to the position of an electrode. 65 is a processing means to analyze proofreading of the tools of analysis 25, and the ingredient in blood from the voltage between the electrode A29 of the measured tools of analysis 25, and the electrode B30. 66 is a displaying means which displays the analysis result by the processing means 65. 67 is the roll control means 57, the calibration solution pouring recovery means 60, the measuring means 64, the processing means 65, and a control means that controls operation of the displaying means 66.

[0021]Next, the hemanalysis device mentioned above is processed with a hemanalysis device processing unit, and how to conduct the hemanalysis is described. First, the hemanalysis device 53 is fixed to the turntable 54. Next, a calibration solution is poured into the hemanalysis device 53 from the calibration solution supply recovery means 60 via the calibration solution feed pipe 58. A phosphate buffer solution (PBS) or a physiological saline is used for a calibration solution. Next, the point of contact 61 is moved up, the electrode A29 of the tools of analysis 25 and the electrode B30 are touched, and the tools of analysis 25 are proofread by the measuring means 64. After proofreading is completed, the point of contact 61 is moved caudad and calibration solutions are collected to the calibration solution supply recovery means 60 via the calibration solution collection pipe 59. Next, blood is poured into the hemanalysis device 53 and the retainer board opening A27 and the retainer board opening B28 are closed with adhesive tape after that. Blood is poured into drawing 8 (a) and the hemanalysis device 53 which stretched adhesive tape is shown. 71 is the poured-in blood and 72 is the adhesive tape which closed the retainer board opening A27 and the retainer board opening B28. Next, if the turntable 54 is rotated, as a centrifugal force shows the blood poured into the hemanalysis device 53 to drawing 8 (b), it will separate into the blood serum 73 and the corpuscle 74. The hemanalysis device 53 was attached to the turntable 54 so that the retainer board opening A27 might turn to a shaft center in the case of centrifugal separation. Next, the voltage between the electrode A29 of the tools of analysis 25 which moved the point of contact 61 up, touched the electrode A29 of the tools of analysis 25 and the electrode B30, and are in contact with the blood serum, and the electrode B30 is measured by the measuring means 65. Next, the point of contact 61 is moved caudad and the processing means 65 analyzes the ingredient in blood from the measurement result by the measuring means 64. Next, the concentration of the ingredient obtained as a result of processing is displayed on the displaying means 66. A series of operations by the hemanalysis device processing unit mentioned above are controlled by the control means 67.

[0022]Also in the hemanalysis device 53 which has the slot 22 of the shape of U type shown in drawing 6, blood is analyzed by the same method as \*\*\*\*. however — turning the opening [ of the U type-like slot 22 ] A23, and opening B24 side to the axis of rotation of the turntable 54 in this case — \*\* — the hemanalysis device 53 is fixed to the turntable 54 like. With the capacity of the U type-like slot 22, the opening A23, and the opening B24, when centrifuging and there is no possibility that blood may flow out, it is not necessary to stretch the adhesive tape 72.

[0023]Next, what has a blood inlet for pouring blood into the hemanalysis device 53 to the covering 52 of the hemanalysis device processing unit mentioned above is explained using drawing 9. The hemanalysis device processing unit shown in drawing 9 has all the functions of the hemanalysis device processing unit shown in drawing 7. In the hemanalysis device processing unit of drawing 9, it has a blood inlet shown by 81. When pouring in blood, it becomes unnecessary to open the covering 52, since blood can be poured into the hemanalysis device 53 through this blood inlet 81.

[0024]Next, when pouring blood into the hemanalysis device processing unit mentioned above from the opening A23, what has a blood aspiration means to attract the opening B24 side so that it may become negative pressure is explained using drawing 10. The hemanalysis device processing unit shown in drawing 10 has all the functions of the hemanalysis device processing unit shown in drawing 7. It has the siphon of 82, and a blood aspiration means of 83. An opening can be attracted to negative pressure via the siphon 82, and the blood poured in from the opening of an opposite hand can be efficiently drawn in the slot 22. When the blood aspiration means 83 can move the siphon 82 and pours blood into the hemanalysis device 53, When sticking the tip of the siphon 82 to an opening and rotating the turntable 54, the siphon 82 is moved to



the position which does not contact the hemanalysis device 53, the turntable 54, and the holddown member 54. Above-mentioned operation is controlled by the control means 67.

[0025]Next, what has a sealing means addition means which adds a sealing means, such as sticking the adhesive tape 72 on the hemanalysis device 53 which poured blood into the hemanalysis device processing unit mentioned above, is explained using drawing 11. The hemanalysis device processing unit shown in drawing 11 has all the functions of the hemanalysis device processing unit shown in drawing 7. It has the sealing means addition means 85 for sticking the sealing means 84 of the adhesive tape 72 etc. on the hemanalysis device after pouring in blood etc. to add. Above-mentioned operation is controlled by the control means 67.

[0026]Next, the intact hemanalysis device 53 is supplied to the hemanalysis device processing unit mentioned above, That to which the function to have the function to collect the hemanalysis devices after use, and to have an intact hemanalysis device storing means which stores the still more nearly intact hemanalysis device 53, and a used hemanalysis device storing means which stores the used hemanalysis device 53 was added is explained using drawing 12. The hemanalysis device processing unit shown in drawing 12 has all the functions of the hemanalysis device processing unit shown in drawing 7. However, the calibration solution feed pipe 58 which is not related to the operation explained here, the calibration solution collection pipe 59, the calibration solution pouring recovery means 60, the point of contact 61, the contact drive mechanism 62, the turntable opening 63, the measuring means 64, and the processing means 65 are not illustrated. Above-mentioned operation is controlled by the control means 67. 86 is an intact hemanalysis device in drawing 12, 87 is an intact hemanalysis device storing means, 88 is an intact hemanalysis device feeding means, 89 is a used hemanalysis device, 90 is a used hemanalysis device storing means, and 91 is a used hemanalysis device recovery means. The intact hemanalysis device 86 stored by the intact hemanalysis device storing means 87 is supplied to the turntable 54 by the intact hemanalysis device feeding means 88. The used hemanalysis devices 89 used for the hemanalysis are collected from the turntable 54 by the used hemanalysis device storing means by the used hemanalysis device recovery means 91.

[0027]Each means for supplying, collecting and storing the blood inlet mentioned above, a blood aspiration means, a sealing means addition means, and the hemanalysis device 53 to the turntable 54 may equip a hemanalysis device processing unit with the some or all.

[Example]

[0028][The first example] The example of the hemanalysis device shown in drawing 2 is described. The 2-mm-thick quartz plate was used for the substrate 21 at 20 mm around. The slot 22 set 100 micrometers in width, a depth of 100 micrometers, and length to 16 mm. The opening A23 and the opening B24 were 100 micrometers in depth at 0.3 mm in diameter. The retainer board 26 used the 0.5-mm-thick quartz plate at 20 mm around. A through hole 0.3 mm in diameter was vacated for the retainer board opening A27 and the retainer board opening B28. After invading these substrates 21 and retainer boards 26 to HF (fluoric acid) 1%, it was made to pile each other up, and by the pressure of 1.3MPa, it pushed for 24 hours and pasted together. ISFET was used for the tools of analysis 25.  $\text{Si}_3\text{N}_4$  was used for responsive membranes as pH measurement.

[0029][The second example] The example which manufactured the hemanalysis device shown in drawing 2 by PET is described. The size of the size of the substrate 22 and the retainer board 26 and the slot 22, the opening A23, the opening B24, the retainer board opening A27, and the retainer board opening B28 presupposed that it is the same as the first example. The same thing as the first example was used for the tools of analysis 26.

[0030][The third example] The example of the hemanalysis device shown in drawing 6 is described. The 2-mm-thick quartz plate was used for the substrate 21 at 20 mm around. The slot 22 was made into 100 micrometers in width, and a depth of 100 micrometers, and set the length of 3 mm and a straight part to 13 mm for the U type-like radius. The opening A23 and the opening B24 were 100 micrometers in depth at 0.3 mm in diameter. The retainer board 26 used the 0.5-mm-thick quartz plate at 20 mm around. A through hole 0.3 mm in diameter was vacated for the retainer board opening A27 and the retainer board opening B28. After invading these

substrates 21 and retainer boards 26 to HF (fluoric acid) 1%, it was made to pile each other up, and by the pressure of 1.3MPa, it pushed for 24 hours and pasted together. ISFET was used for the tools of analysis 25. The film mixture of PVC, THF, BIS (12-crown-4), NPOE, and K-TCPG was used for measurement of  $\text{Na}^+$  concentration for  $\text{Si}_3\text{N}_4$  as pH measurement at responsive membranes, respectively.

[0031][The fourth example] The example which manufactured the hemanalysis device shown in drawing 6 by PET is described. The size of the size of the substrate 22 and the retainer board 26 and the slot 22, the opening A23, the opening B24, the retainer board opening A27, and the retainer board opening B28 presupposed that it is the same as the third example. The same thing as the third example was used for the tools of analysis 25.

[0032][The fifth example] The hemanalysis using the hemanalysis device processing unit shown in the hemanalysis device described in the first example and drawing 7 is described. First, the hemanalysis device 53 described in the first example was fixed to the turntable 54. Next, the calibration solution was poured into the hemanalysis device 53 from the calibration solution supply recovery means 60 via the calibration solution feed pipe 58. The phosphate buffer solution (PBS) was used for the calibration solution. Next, the point of contact 61 was moved up, the electrode A29 of the tools of analysis 25 and the electrode B30 were touched, and the tools of analysis 25 were proofread by the measuring means 64. After proofreading was completed, the point of contact 61 was moved caudad and calibration solutions were collected to the calibration solution supply recovery means 60 via the calibration solution collection pipe 59. Next, blood is poured into the hemanalysis device 53.

Then, the retainer board opening A27 and the retainer board opening B28 were closed with adhesive tape.

Next, blood was centrifuged when the turntable 54 was rotated. Under the present circumstances, the hemanalysis device 53 was attached to the turntable 54 so that the retainer board opening A27 might turn to a shaft center. Next, the voltage between the electrode A29 of the tools of analysis 25 which moved the point of contact 61 up, touched the electrode A29 of the tools of analysis 25 and the electrode B30, and are in contact with the blood serum, and the electrode B30 was measured by the measuring means 65. Next, the point of contact 61 was moved caudad and the processing means 65 analyzed the ingredient in blood from the measurement result by the measuring means 64. Next, as a result of processing, the pH value in blood is 7.4 and displayed this on the displaying means 66. Also about the hemanalysis device described in the second example, the same work as \*\*\*\* was done and the pH value 7.4 in blood was acquired.

[0033][The sixth example] The hemanalysis using the hemanalysis device processing unit shown in the hemanalysis device described in the third example and drawing 7 is described. It performed that the work for analysis of blood was the same as the fifth example. As a result of analysis, the pH value in blood was 7.4 and  $\text{Na}^+$  concentration was 130 mg/l. The same work as \*\*\*\* was done also with the hemanalysis device described in the third example, the pH value in blood was 7.4, and  $\text{Na}^+$  concentration was 130 mg/l.

[0034][The seventh example] Blood was able to be poured into the hemanalysis device 53 by using the hemanalysis device processing unit shown in drawing 9, without opening the covering 52.

[0035][The eighth example] When pouring blood into the hemanalysis device 53 by using the hemanalysis device processing unit shown in drawing 10, it drew in from the opening opposite to the opening which pours in blood. By this, the injection time of blood was able to be shortened as compared with the case where it is not drawing in.

[0036][The 9th example] Adhesive tape was stuck by using the hemanalysis device processing unit shown in drawing 11, without passing a help to the maintenance opening of the hemanalysis device 53 after blood pouring. Thereby, to attachment of the adhesive tape by a help requiring working hours, working hours could be shortened and the time which the hemanalysis takes has also been shortened.

[0037][The 9th example] By using the hemanalysis device processing unit shown in drawing 12,

without the help, the hemanalysis device was supplied to the hemanalysis device processing unit, and were collected. Since a hemanalysis device is made as for supply recovery to a hemanalysis device processing unit without a help and a used hemanalysis device is stored by the used hemanalysis device storing means, there are no worries about contamination by blood.

---

[Translation done.]